

PCT

26 JAN 2005

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL
(article 36 et règle 70 du PCT)

Référence du dossier du déposant ou du mandataire	POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/PEAA16)	
Demande internationale No. PCT/FR 03/02354	Date du dépôt international (jour/mois/année) 25.07.2003	Date de priorité (jour/mois/année) 26.07.2002
Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C07D487D4		
Déposant: GREENPHARMA et al.		

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.



2. Ce RAPPORT comprend 8 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.

- ☒ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent 27 feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :

- I ☒ Base de l'opinion
- II ☐ Priorité
- III ☒ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☒ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon la règle 66.2(a)(ii) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☐ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☐ Observations relatives à la demande internationale

Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 26.02.2004	Date d'achèvement du présent rapport 09.11.2004
Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Fonctionnaire autorisé Boletti-Cremers, K N° de téléphone +49 89 2399-8541 

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02354

I. Base du rapport

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale *(les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17))* :

Description, Pages

1-66

telles qu'initialement déposées

Revendications, No.

1-20

reçue(s) le 25.10.2004 avec télécopie

2. En ce qui concerne la langue, tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.

Ces éléments étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: ,qui est:

- ☐ la langue d'une traduction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).
☐ la langue de publication de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).
☐ la langue de la traduction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou 55.3).

3. En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :

- ☐ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.
☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.
☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.
☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.
☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.
☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences Présenté par écrit, a été fournie.

4. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
☐ des revendications, nos :
☐ des dessins, feuilles :

5. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02354

6. Observations complémentaires, le cas échéant :

III. Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle

1. La question de savoir si l'objet de l'invention revendiquée semble être nouveau, impliquer une activité inventive (ne pas être évident) ou être susceptible d'application industrielle n'a pas été examinée pour ce qui concerne :

☐ l'ensemble de la demande internationale,

☒ les revendications nos 1-2

parce que :

☐ la demande internationale, ou les revendications nos en question, se rapportent à l'objet suivant, à l'égard duquel l'administration chargée de l'examen préliminaire international n'est pas tenue d'effectuer un examen préliminaire international (*préciser*) :

☒ la description, les revendications ou les dessins (*en indiquer les éléments ci-dessous*), ou les revendications 1 et 2 en question ne sont pas clairs, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable (*préciser*) :

voir feuille séparée

☐ les revendications, ou les revendications nos en question, ne se fondent pas de façon adéquate sur la description, de sorte qu'il n'est pas possible de formuler une opinion valable.

☒ il n'a pas été établi de rapport de recherche internationale pour les revendications nos 1,2 en question.

2. Le listage des séquences de nucléotides ou d'acides aminés n'est pas conforme à la norme prévue dans l'annexe C des instructions administratives, de sorte qu'il n'est pas possible d'effectuer un examen préliminaire international significatif :

☐ le listage présenté par écrit n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

☐ le listage sous forme déchiffrable par ordinateur n'a pas été fourni ou n'est pas conforme à la norme.

IV. Absence d'unité de l'invention

1. En réponse à l'invitation à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles, le déposant a :

☐ limité les revendications.

☐ payé des taxes additionnelles.

☐ payé des taxes additionnelles sous réserve.

☒ ni limité les revendications ni payé des taxes additionnelles.

2. ☐ L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime qu'il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité d'invention et décide, conformément à la règle 68.1, de ne pas inviter le déposant à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles.

3. L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime que, aux termes des règles 13.1, 13.2 et 13.3,

☐ Il est satisfait à l'exigence d'unité de l'invention.

**RAPPORT D'EXAMEN
PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n°

PCT/FR 03/02354

☒ il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité de l'invention, et ce pour les raisons suivantes :

voir feuille séparée

4. En conséquence, les parties suivantes de la demande internationale ont fait l'objet d'un examen préliminaire international lors de la formulation du présent rapport :

☐ toutes les parties de la demande.

☒ les parties relatives aux revendications nos 3-20 pour les composés de type (Ia) .

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

Nouveauté

Oui: Revendications

Non: Revendications

Activité inventive

Oui: Revendications

Non: Revendications

Possibilité d'application industrielle

Oui: Revendications

Non: Revendications

3-20 pour tous les types de composés
3-20 pour les composés de type (Ia).

1-20

2. Citations et explications

voir feuille séparée

POINT III et clarté.

Avant d'aborder les examens de nouveauté et de manque d'unité des revendications par rapport aux contenus des documents cités plus bas, l'IPEA tient à remarquer qu'elle approuve entièrement le fondement qui a conduit l'ISA à restreindre la recherche des revendications aux revendications 3, 6, 7, 11, 12, à savoir le **manque de fondement** des revendications qui couvrent l'entièreté de la protection désirée, à savoir principalement les revendications 1, 2, 4, 5, et 8 et l'IPEA tient également à y ajouter additionnellement et surtout le **manque de clarté de la revendication 1** ainsi que de toutes les revendications qui se réfèrent directement ou non à cette revendication.

En effet, la revendication 1 est pourvue de définitions de radicaux qui, mêmes si elles sont claires en soi, sont assorties à tant de conditions (voir 69 de la revendication 1, lignes 8-29; voir également les lignes 29-31 de la page page 68) et d'exclusions (*sous réserve....*) qu'il est impossible d'en déduire avec certitude, la portée exacte des possibilités (implicites et explicites) et parfois, leurs définitions réelles.

Dans ce contexte, comme les exclusions de la revendication 1 mettent en jeu des définitions de composés plus claires que les définitions des composés qui sont censés les exclure, l'IPEA focalisera préférentiellement la suite de l'opinion sur les revendications cherchées et qui, globalement, concernent des composés en relation avec les exclusions en question, à savoir les revendications 3, 6, 7, 11, et 12 nommées plus haut.

POINT IV (Manque d'unité).

L'IPEA est d'avis que la demande manque d'unité, pour des raisons différentes de celles évoquées par l'ISA.

La demande concerne avant tout la production de médicaments, utiles en thérapie humaine ou vétérinaire, destinés à augmenter la synthèse et/ou la libération de facteurs neurotrophiques.

En partant des seuls documents (1)-(5) cités ci-après, qui tous ont traités au même type d'application thérapeutique ou à une application thérapeutique apparentée, le problème que se projette de résoudre la présente demande est de produire des alternatives médicamenteuses à celle des documents (1)-(5) et les solutions proposées dans la revendication 3, à savoir

les composés de type I_a et les composés de type I_b ne sont pas reliées entr'elles par le même concept inventif commun parce qu'elles nécessitent la prise en considération de 2 arts antérieurs différents pour l'examen de l'activité inventive, à savoir pour les composés de type I_a le document (3) et pour les composés de type I_b, les documents (1)-(5).

Par conséquent, l'IPEA est d'avis que la demande selon les revendications 3- 20 concerne 2 inventions qui sont

Les composés de type I_a selon les revendications 3-20

Les composés de type I_b, également selon les revendications 3-20.

L'IPEA tient également à signaler qu'il se pourrait qu'en cours de l'examen ultérieur (Chap II ou phase régionale), la Demanderesse pourra peut-être avoir à faire face à d'autres objections de non unité que la présente et ce, en fonction de l'impact de l'art antérieur (ou des arts antérieurs) sur la demande.

Dans la mesure, où dans sa lettre du 05.08.2004, la Demanderesse a choisi les composés de types I_a sans restreindre la demande, c.à.d. en éliminant les composés de type I_b, l'examen de l'activité inventive de la demande selon le chap II du PCT ne concernera que les composés de type I_a.

L'objection de manque d'unité de l'invitation du 09.07.2004 est maintenue.

Toutefois, lorsque la demande abordera la phase régionale, l'examen du manque d'unité sera repris en tenant également compte de l'argumentation de la Demanderesse du 05.08.2004.

POINT V.

1. Nouveauté

Les documents suivants, cités dans le RdR International, ont été considérés comme pertinents pour l'examen de la présente demande. Leur numérotation sera conservée pour la suite de la procédure :

- (1) WO-A-99/38868, cité dans la demande.
- (2) WO-A-01/23388.

- (3) Journal of Heterocyclic Chemistry, vol. 22, 1985, pages 601-634.
- (4) WO-A-02/50079, cité dans la demande.
- (5) FR-A-2 230 366.
- (6) WO-A-02/072202 (point VI)
- (7) J.O.C., (2002), 67(23), 8063-8071 (point VI), qui a trait à la thèse de Pierre Raboisson mentionnée page 8, lignes 7-22 de la description.

- 1.1 (1), (2), (3), (4), (5), qui représentent de l'art antérieur au titre du chap II du PCT, décrivent des composés de type I_a qui, "prima facie", tous tombent **au moins** (à noter que les composés de (2) pour lesquels X : C tombent également sous l'énoncé de la revendication 1 de la demande) sous l'énoncé de la revendication 3 et de toutes les revendications qui en dépendent directement ou non pour autant que les composés qui y sont décrits sont substitués en position 4 du cycle pyrazolo-triazine par une fonction amine substituée ou non, ou encore une fonction OH, SH, éther ou thioéther (voir (3) par exemple).
- 1.2 L'exclusion supplémentaire, à la fin des revendications 1 et 3, due aux exemples 10 (et non 6 comme mentionné par la Demanderesse), 29, 40, 41, 43, 65 et 78 du tableau I de (3) n'est pas de nature à conférer la nouveauté de la demande par rapport au contenu de (3).
En effet, les composés des exemples 112-114, 122 de (3) tombent toujours sous les énoncés des revendications 1, 3 et ne semblent pas avoir été inclus dans les exclusions d'origine (voir page 75, lignes 19-23 de la revendication 1 d'origine)
(3) (à noter que bon nombre des composés de (3), pour lesquels des cycles autres que la pyrazolo-triazine de la revendication 3 sont invoqués, tombent également sous l'énoncé de la revendication 1 de la demande.
- 1.3 Bien que (6), tel que déposé le 06.03.2002 et publié le 19.09.2002 et revendiquant une priorité du 13.03.2001, ne soit pas de l'art antérieur dans le cadre de la procédure au titre du Chap II du PCT, son contenu pourrait affecter la nouveauté de la demande dans la phase régionale à venir, puisque (4) implique également la préparation de composés de type I_b.
Toutefois, l'examen exhaustif et la prise en compte éventuelle de ce document dépendra de l'examen des validités des droits de priorité revendiqués par la demande et par (4) et ne sera effectué que lors du passage de la demande dans la phase

régionale Européenne où il y aura peut être également lieu de réévaluer l' activité inventive de la demande dans le cas où celle-ci ne bénéficierait pas d' un droit de priorité valablement revendiqué.

- 1.4 De même , pour (7) , l' examen exhaustif de ce document dépendra essentiellement de la validité des droits de priorité revendiqués par la demande et ne sera effectué que lors du passage de la demande dans la phase régionale Européenne.
Prima facie (7) a trait à la fabrication de nucléosides de type I_b.

Alors que (7) en soi ne constitue pas de l' art antérieur dans le cadre du PCT chap II , ~~il se pourrait que la thèse de Mr. Raboisson qui a servi de support à la rédaction du~~ document (7) devienne de l' art antérieur dans le cadre de la phase régionale , du fait qu' elle (la thèse) a probablement été accessible au public avant la publication de (7). C' est pourquoi le Demanderesse sera invitée à produire une copie de la dite thèse dans la phase régionale à venir.

2. Activité inventive.

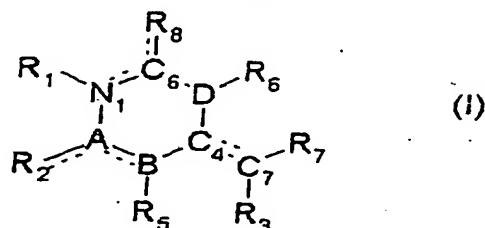
Du fait que les composés de type I_a de la demande possèdent un profil pharmacologique différent de ceux évoqués dans (3) , la partie de la demande telle que revendiquée à partir de la revendication 3 et qui a trait aux composés I_a est déclarée inventive par rapport à (3) au vu de l' argumentation de la Demanderesse du 19.10.2004.

3. Points formels.

- 3.1 Les revendications sont dépourvues de clarté pour les raisons évoquées en introduction et la Demanderesse est invitée à reformuler les revendications de telle manière à ce que la clarté puisse être reconnue dans la phase régionale à venir et **surtout** à ce qu' une recherche exhaustive des revendications soit possible dans la phase régionale.
- 3.2 (2), (3) et (5) devraient être mentionnés et brièvement discutés dans la description lors du passage à la phase régionale.

REVENDICATIONS

1. Composés répondant à la formule générale (I)



- 5 dans laquelle:

A représente C ou N,

B et D identiques ou différents sont choisis parmi N ou C, sous réserve que A et B ne représentent pas simultanément un atome d'azote,

R₁ représente

- 10 - soit un atome d'hydrogène,
- soit un groupe (C₁-C₁₂)alkyle, (C₃-C₆)cycloalkyle, (C₆-C₁₈)aryle, (C₆-C₁₈)aryl(C₁-C₄)alkyle, ou (C₁-C₁₂)alkyl(C₆-C₁₈)aryle, (C₂-C₈)alcényle, (C₂-C₈)alcynyle, (C₁-C₈)alcoxy, hydroxy.
- 15 - soit un hétérocycle en (C₅-C₁₈), aromatique ou non, comportant de 1 à 3 hétéroatomes, et étant rattaché directement à l'atome d'azote en position 1 par une liaison simple ou par un groupement (C₁-C₆)alkyle, (C₂-C₆)alcényle, ou (C₂-C₆)alcynyle,
- soit un groupe NR'R'' ou NHCOR'R'', R' et R'', indépendamment l'un de l'autre, étant choisis parmi l'atome d'hydrogène et les groupes (C₁-C₆)alkyle, (C₃-C₆)cycloalkyle, (C₆-C₁₂)aryle, et les hétérocycles en (C₅-C₁₂), aromatiques ou non, comportant de 1 à 3 hétéroatomes;
- 20 R₂ et R₃ identiques ou différents représentent chacun

- soit un atome d'hydrogène,
- soit un atome d'halogène,
- 25 - soit un groupe (C₁-C₆)alcoxy, (C₁-C₁₀)alkyle, (C₁-C₆)alkylCOOH, (C₁-C₆)alkylCOONa, perfluoro(C₁-C₆)alkyle, (C₃-C₆)cycloalkyle, acyle, (C₂-C₆)alcényle, (C₂-C₆)alcynyle, (C₆-C₁₈)aryle, (C₆-C₁₈)arylCOOH, (C₆-

- $(C_{18})\text{arylCOONa}$, $(C_6-C_{18})\text{aryl}(C_1-C_4)\text{alkyle}$, $(C_1-C_6)\text{alkyl}(C_6-C_{18})\text{aryle}$,
 $(C_5-C_{18})\text{hétéroaryle}$, $(C_1-C_6)\text{alkyl}(C_5-C_{18})\text{hétéroaryle}$, $(C_2-C_6)\text{alcényle}$
 $(C_5-C_{18})\text{hétéroaryle}$, $(C_2-C_6)\text{alcynyl}(C_5-C_{18})\text{hétéroaryle}$, $\text{CH(OH)}(C_6-$
 $C_{18})\text{aryle}$, $\text{CO}(C_6-C_{18})\text{-aryle}$, $(\text{CH}_2)_n\text{CONH}-(\text{CH}_2)_m-(C_6-C_{18})\text{aryle}$,
 $(\text{CH}_2)_n\text{SO}_2\text{NH}-(\text{CH}_2)_m-(C_6-C_{18})\text{aryle}$, $(\text{CH}_2)_n\text{CONH-CH(COOH)}-(\text{CH}_2)_p-(C_6-$
 $C_{18})\text{aryle}$ avec $n = 1$ à 4 , $m = 0$ à 3 et $p = 0$ à 2 , dans lesquels un ou plusieurs
groupements $-\text{CH}_2-$ peuvent être éventuellement remplacés par $-\text{O}-$, $-\text{S}-$, $-\text{S(O)}-$,
 $-\text{S(O)}_2-$ ou $-\text{NH}-$ et peuvent éventuellement être substitués par un ou
plusieurs radicaux choisis parmi les radicaux $(C_1-C_6)\text{alkyle}$, hydroxy, oxo,
 $(C_6-C_{18})\text{aryl}(C_1-C_8)\text{alkyle}$, $(C_6-C_{18})\text{aryle}$, halogène, cyano, phosphate,
alkylphosphate, nitro, alkoxy, $(C_5-C_{18})\text{hétéroaryle}$, $(C_5-C_{18})\text{hétéroaryl}(C_1-$
 $C_6)\text{alkyle}$, COOH , CONR_xR_y , $\text{NR}_x\text{CONHR}_y$, OR_x , SR_x , SOR_x , SO_2R_x , COR_x ,
 COOR_x , $\text{NR}_x\text{SO}_2\text{R}_y$ ou NR_xR_y dans lesquels (i) R_x et R_y , indépendamment
l'un de l'autre, sont choisis parmi l'atome d'hydrogène, les groupes
 $(C_1-C_6)\text{alkyle}$, $(C_3-C_6)\text{cycloalkyle}$, $(C_6-C_{18})\text{aryle}$, $(C_6-C_{18})\text{aryl}(C_1-C_4)\text{alkyle}$,
 $(C_1-C_{12})\text{alkyl}(C_6-C_{18})\text{aryle}$, $(C_3-C_6)\text{cycloalkyl}(C_6-C_{12})\text{aryle}$, $(C_1-$
 $C_6)\text{alcoxy}(C_1-C_6)\text{alkyle}$, $(C_5-C_{12})\text{hétéroaryle}$ comportant 1 à 3 hétéroatomes,
 OR' , $\text{NR}'\text{R}''$ et $\text{NHCOR}'\text{R}''$, R' et R'' , indépendamment l'un de l'autre,
étant choisis parmi l'atome d'hydrogène et les groupes $(C_1-C_6)\text{alkyle}$,
 $(C_3-C_6)\text{cycloalkyle}$, $(C_6-C_{12})\text{aryle}$, et les hétérocycles en (C_5-C_{12}) ,
aromatiques ou non, comportant 1 à 3 hétéroatomes ou (ii) R_x et R_y forment
ensemble une chaîne hydrocarbonée linéaire ou ramifiée ayant de 2 à 6
atomes de carbone, comportant éventuellement une ou plusieurs doubles
liaisons et/ou éventuellement interrompues par un atome d'oxygène, de
soufre ou d'azote,
- soit un groupe nitro, cyano, OR_x , SR_x , SOR_x , SO_2R_x , COR_x , CONR_xR_y ,
 COOR_x , NR_xCOR_y , $\text{NR}_x\text{SO}_2\text{R}_y$ ou NR_xR_y dans lesquels R_x et R_y sont tels que
définis précédemment,
- Etant entendu que dans la définition des groupements R_2 et R_3 , les
groupements "aryles" peuvent être remplacés par des "hétérocycles" en C_4-
 C_{10} , aromatique ou non, comportant de 1 à 3 hétéroatomes ;

R_5 représente

- soit un atome d'hydrogène,
- soit un groupe (C_1-C_6) alkyle, (C_3-C_6) cycloalkyle (C_6-C_{12}) aryle, (C_5-C_{12}) hétéroaryle comportant 1 à 3 hétéroatomes,

5 R_6 et R_7 forment ensemble avec les atomes qui les portent un cycle à 5 ou 6 chaînons qui peut contenir un autre hétéroatome choisi dans le groupe constitué par N, O et S, et dans laquelle

si la liaison entre N_1 et C_6 est une liaison simple, alors la liaison entre C_6 et R_8 est une double liaison et $R_8 = X$, où X représente soit un atome d'oxygène ou de soufre,

10 soit un groupe NR_x dans lequel R_x est tel que défini ci-dessus,

si la liaison entre N_1 et C_6 est une double liaison, alors la liaison entre C_6 et R_8 est une liaison simple et $R_8 = Y$ où Y représente soit un atome d'halogène, soit un groupe (C_1-C_6) alkyle, (C_2-C_6) alcényle, (C_2-C_6) alcynyle, (C_1-C_6) alcoxy, (C_3-C_6) cycloalkyle, OR_x , SR_x , SOR_x , SO_2R_x , NR_xCOR_y , $NR_xSO_2R_y$ ou NR_xR_y dans

15 lequel R_x et R_y sont tels que définis ci-dessus et R_1 n'est pas présent,

si la liaison entre A et B est une liaison simple, alors la liaison entre A et R_2 est une double liaison et $R_2 = X$ où X est tel que défini ci-dessus, et

si la liaison entre A et B est une double liaison, alors la liaison entre A et R_2 est une liaison simple, R_2 est tel que défini précédemment et R_5 n'est pas présent,

20 si la liaison entre C_4 et D est une liaison simple, alors la liaison entre C_4 et C_7 est une double liaison,

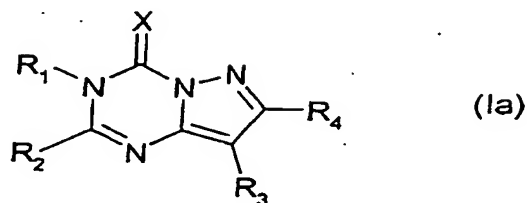
si la liaison entre C_4 et D est une double liaison, alors la liaison entre C_4 et C_7 est une liaison simple, et D est un atome de carbone, ou bien D est un atome d'azote et R_6 n'est pas présent,

25 et étant entendu que lorsque dans la formule (I), le cycle fusionné à 5 maillons est un imidazole, que A est un atome de carbone, et que B est un atome d'azote, alors C_4 peut être remplacé par un atome d'azote pour que le cycle à 6 maillons ainsi formé soit une 1,2,4-triazine et que le bicycle ainsi formé soit une imidazotriazine,

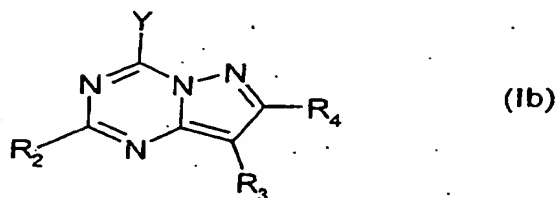
X, Y, R_2 et R_3 ayant la même signification que précédemment,

30 leurs formes tautomères, leurs isomères, diastéréoisomères et énantiomères, leurs prodrogues, leurs bioprécurseurs et leurs sels d'addition basiques ou acides

pharmaceutiquement acceptables, sous réserve que lorsque les composés répondent à la formule (Ia)



5 ou (Ib)



alors

- Lorsque Y dans la formule (Ib) représente OR_x , alors R_x est obligatoirement différent d'aryle et aralkyle.

10 - Lorsque, simultanément dans la formule (Ib) Y représente NR_xR_y et que R_x représente H, alors R_y est obligatoirement différent d'aryle et aralkyle.

- Lorsque Y dans la formule (Ib) représente un groupement NR_xR_y dans lequel au moins l'un des groupements R_x ou R_y est choisi parmi les groupements phényle ou pyridyle, éventuellement substitués, alors R_3 est différent d'un groupement (C_1 - C_{10})alkyle, (C_2 - C_{10})alcényle, (C_2 - C_{10})alcynyle, (C_3 - C_8)cycloalkyle et (C_3 - C_6)cycloalkyl)(C_1 - C_4)alkyle, ces derniers pouvant être éventuellement substitués.

15 - Lorsque R_3 dans la formule (Ib) représente un groupement phényle ou pyridyle, éventuellement substitué, alors Y est différent de:
 20 $NHCH(CH_2CH_2OMe)(CH_2OMe)$, $NHCH(Et)_2$, 2-éthylpipérid-1-yle, cyclobutylamino, $N(Me)CH_2CH=CH_2$, $N(Et)CH_2CH=CH_2$, $N(Me)CH_2cPr$, $N(Et)CH_2cPr$, $N(Pr)CH_2cPr$, $N(Me)Pr$, $N(Me)Et$, $N(Me)Bu$, $N(Me)propargyle$, $N(Et)propargyle$, $NHCH(CH_3)CH(CH_3)CH_3$, $N(CH_2CH_2OMe)CH_2CH=CH_2$, $N(CH_2CH_2OMe)Me$, $N(CH_2CH_2OMe)Et$, $N(CH_2CH_2OMe)Pr$,

$N(CH_2CH_2OMe)CH_2cPr$, $NHCH(CH_3)CH_2CH_3$, $NHCH(cPr)_2$, $N(CH_2CH_2OMe)_2$, $N(Et)_2$; cyclobutylamino.

5 - Lorsque R_3 dans la formule (Ib) représente un groupement phényle, naphthyle, pyridyle, pyrimidyle, triazinyle, furanyle, thiényle, benzothiényne, benzofuranyne, 2,3-dihydrobenzofuranyne, 2,3-dihydrobenzothiényne, indanyne, 1,2-benzopyranyne, 3,4-dihydro-1,2-benzopyranyne, tétralinyne, alors R_1 dans la formule (Ia) est différent de H.

10 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), R_3 représente un hétérocycle directement attaché à la position 8 du cycle pyrazolotriazine, que R_2 représente alkyle ou hydrogène, et que Y représente un groupement NR_xR_y , R_x étant choisi parmi un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle, alors R_y est différent de H ou d'un groupement alkyle, alcanoyne, carbamoyne ou *N*-alkylcarbamoyne.

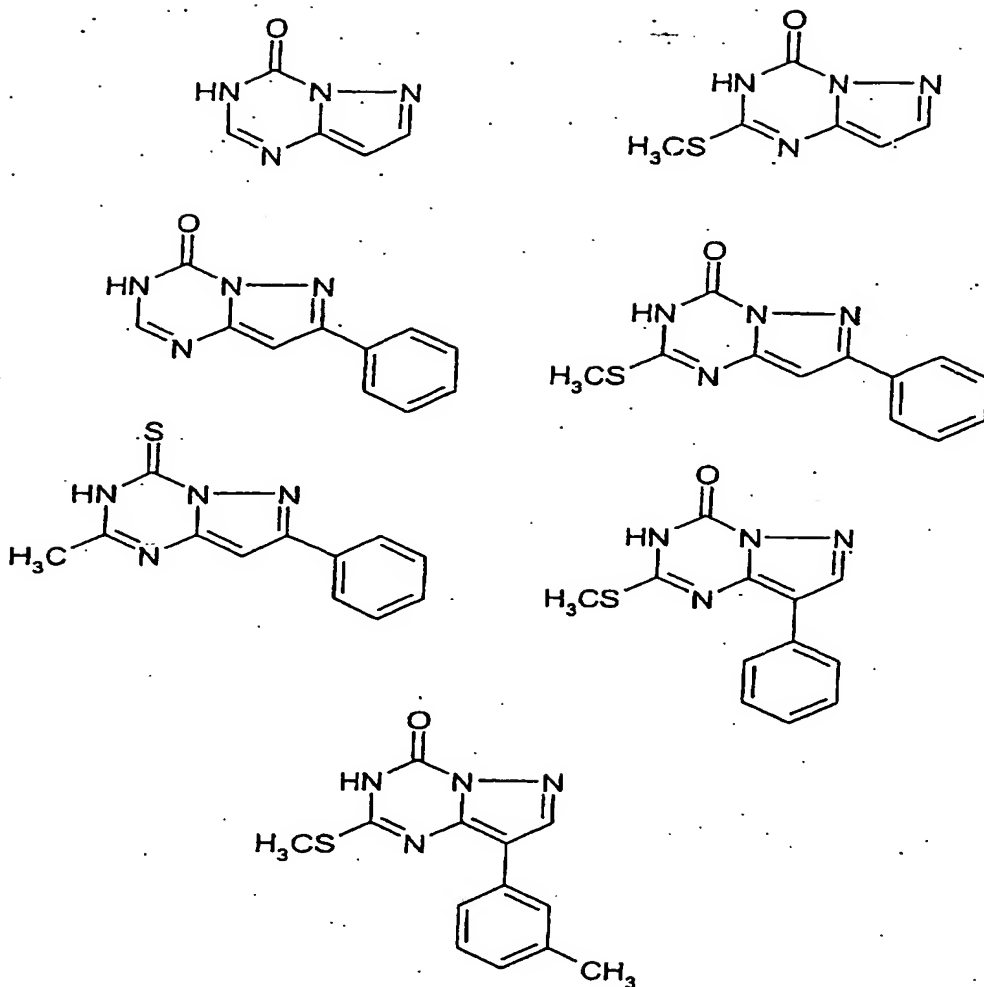
15 - Lorsque NR_xR_y dans la formule (Ib) représente un groupement NH_2 ou un groupement $NH(C_1-C_4)$ alkyle, alors R_4 est différent d'un atome d'hydrogène ou un groupement C_1-C_4 alkyle.

20 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente $NHCH_3$, que R_2 représente CH_3 et que R_4 représente un atome d'hydrogène, alors R_3 est différent de benzyle, phényle, naphthyle, (2-naphthyl)méthyle, pentyle, benzoyne, propyne, pentén-1-yle, 2-furyne, 2-thiényne, 2-chlorophényle, 3-acétylphényle, 3-nitrophényle, 3-trifluorométhylphényle, 2-benzo[b]furyne, 2-benzo[b]thiényne, 2-chlorobenzoyne, 2-méthylaminobenzoyne, 4-méthoxybenzoyne, 3-trifluorométhylbenzoyne, furfuryne, (3-furyl)méthyle, (2-thiényl)méthyle, 2-hydroxypropyle, iodo, nitro, acétylamino, benzoylamino, et diéthylaminocarbonyne.

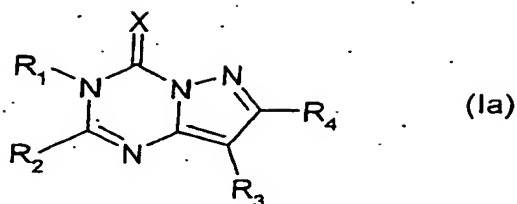
25 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente $NHCH_3$, que R_4 représente H, et que R_3 représente benzoyne ou iodo, alors R_2 est différent de méthyle, éthyle, *n*-propyle, *n*-butyle, thiométhyle, méthoxyméthyle, phényle, et 2-furyne.

30 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente $NHCH_3$, que R_4 représente H, et que R_3 représente benzyle ou 2-méthoxybenzyle, alors R_2 est différent de méthyle, *n*-propyle, trifluorométhyle.

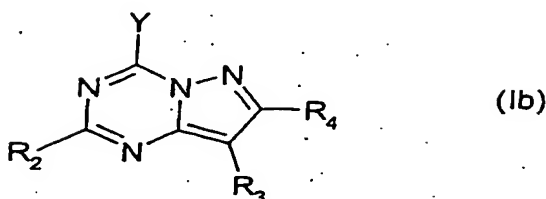
- Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente un groupement méthylamino, benzylamino, pyrrolidinyle, diméthylamino ou 1-pipérazinyle, et que R₂ représente méthyle ou n-propyle, alors R₃ est différent de iodo et benzoyle.
 - Lorsque R₄ dans la formule (Ib) est un groupement 2-furyle, alors R₃ est différent d'un atome d'hydrogène ou d'un groupement (C₁-C₄)alkyle.
 - Lorsque simultanément, dans les formules (Ia) et (Ib), R₁ est un atome d'hydrogène avec R₂ choisi parmi CH₃, C₂H₅, ou C₆H₅; que R₃ est choisi parmi H, C₆H₅, (m)CH₃C₆H₄, CN, COOEt, Cl, I, ou Br; et que R₄ représente H, C₆H₅, (o)CH₃C₆H₄, (p)CH₃OC₆H₄, alors Y est différent de H, OH, CH₃, C₂H₅, C₆H₅, n-C₃H₇, iso-C₃H₇, SH, SCH₃, NH(n-C₄H₉) ou N(C₂H₅)₂ et X est différent de O.
 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), R₁ représente H, R₃ représente Br ou H et que R₂ est choisi parmi H, CH₃ ou SCH₃ avec R₄ égal à C₆H₅ ou H, alors Y est différent de SCH₃, NH(n-Pr), NH(n-Bu), N(Et)₂, pipéridyle, OH, SH, O(i-Pr), CH₃, SEt, OCH₃, O(n-Pr).
 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), R₂ représente CF₃, CH₃OCH₂-, Ph, Et, n-Pr, CH₃, que Y représente NHCH₃, N(CH₃)₂, N(CH₃)Ph, et que R₄ = H ou CH₃, alors R₃ est différent de β-D-glycéro-pentofuran-3'-ulos-1'-yl, 2'-déoxy-β-D-ribofuranosyl, 2'-déoxy-β-D-xylofuranosyl, 2'-déoxy-β-D-ribofuranosyl-3',5'-bis(phosphate de dibenzyle), 2'-déoxy-β-D-xylofuranosyl-3',5'-phosphate de benzyle cyclique, 2'-déoxy-β-D-ribofuranosyl-3',5'-bisphosphate, 2'-déoxy-β-D-xylofuranosyl-3',5'-phosphate cyclique,
- et sous réserve que les composés ne répondent pas aux formules suivantes:



2. Composés selon la revendication 1, répondant à la formule (I) caractérisés en ce que A est un atome de carbone, et B et D des atomes d'azote, l'hétérocycle à 6 maillons ainsi formé étant une triazine ou A représente un atome d'azote et B et C des atomes de carbone, l'hétérocycle à 6 maillons ainsi formé étant une pyridazine.
3. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 ou 2, répondant à la formule (Ia)



ou à la formule (Ib)



caractérisés en ce que R₁, R₂, R₃, X et Y sont tels que définis dans la revendication 1 et

R₄ représente:

- soit un atome d'hydrogène, un groupe (C₁-C₁₂)alkyle, (C₃-C₆)cycloalkyle, (C₆-C₁₈)aryle, (C₆-C₁₈)aryl(C₁-C₄)alkyle, (C₁-C₁₂)alkyl(C₆-C₁₈)aryle; un hétérocycle en (C₅-C₁₈), aromatique ou non, comportant 1 à 3 hétéroatomes, dans lesquels un ou plusieurs groupements -CH₂- peuvent être éventuellement remplacés par -O-, -S-, -S(O)-, -S(O)₂- ou -NH- et peuvent éventuellement être substitués par un ou plusieurs radicaux choisis parmi les radicaux (C₁-C₆)alkyle, hydroxy, oxo, halogène, cyano, nitro, alkoxy,

- soit un groupe NR'R'' ou NHCOR'R'', R' et R'', indépendamment l'un de l'autre, étant choisis parmi l'atome d'hydrogène, un groupe (C₁-C₆)alkyle, (C₃-C₆)cycloalkyle, (C₆-C₁₂)aryle, et un hétérocycle en (C₅-C₁₂), aromatique ou non, comportant 1 à 3 hétéroatomes, lesdites formules (Ia) et (Ib) pouvant être entre elles des formes tautomères selon la définition de R₁, de X et de Y sous réserve que :

- Lorsque Y dans la formule (Ib) représente OR_x, alors R_x est obligatoirement différent d'aryle et aralkyle,

- Lorsque, simultanément dans la formule (Ib) Y représente NR_xR_y et que R_x représente H, alors R_y est obligatoirement différent d'aryle et aralkyle.

- Lorsque Y dans la formule (Ib) représente un groupement NR_xR_y dans lequel au moins l'un des groupements R_x ou R_y est choisi parmi les groupements phényle

ou pyridyle, éventuellement substitués, alors R_3 est différent d'un groupement (C_1 - C_{10})alkyle, (C_2 - C_{10})alcényle, (C_2 - C_{10})alcynyle, (C_3 - C_8)cycloalkyle et (C_3 - C_6 cycloalkyl)(C_1 - C_4)alkyle, ces derniers pouvant être éventuellement substitués.

5 - Lorsque R_3 dans la formule (Ib) représente un groupement phényle ou pyridyle, éventuellement substitué, alors Y est différent de: $NHCH(CH_2CH_2OMe)(CH_2OMe)$, $NHCH(Et)_2$, 2-éthylpipérid-1-yle, cyclobutylamino, $N(Me)CH_2CH=CH_2$, $N(Et)CH_2CH=CH_2$, $N(Me)CH_2cPr$, $N(Et)CH_2cPr$, $N(Pr)CH_2cPr$, $N(Me)Pr$, $N(Me)Et$, $N(Me)Bu$, $N(Me)propargyle$, $N(Et)propargyle$, $NHCH(CH_3)CH(CH_3)CH_3$, $N(CH_2CH_2OMe)CH_2CH=CH_2$,
10 $N(CH_2CH_2OMe)Me$, $N(CH_2CH_2OMe)Et$, $N(CH_2CH_2OMe)Pr$, $N(CH_2CH_2OMe)CH_2cPr$, $NHCH(CH_3)CH_2CH_3$, $NHCH(cPr)_2$, $N(CH_2CH_2OMe)_2$, $N(Et)_2$, cyclobutylamino.

15 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente un groupement méthylamino, benzylamino, pyrrolidinyle, diméthylamino ou 1-pipérazinyle, et que R_2 représente méthyle ou n-propyle, alors R_3 est différent de iode et benzoyle.

20 - Lorsque R_3 dans la formule (Ib) représente un groupement phényle, naphthyle, pyridyle, pyrimidyle, triazinyle, furanyle, thiényle, benzothiényne, benzofuranyle, 2,3-dihydrobenzofuranyle, 2,3-dihydrobenzothiényne, indanyle, 1,2-benzopyranyle, 3,4-dihydro-1,2-benzopyranyle, tétralinyle, alors R_1 dans la formule (Ia) est différent de H.

25 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), R_3 représente un hétérocycle directement attaché à la position 8 du cycle pyrazolotriazine, que R_2 représente alkyle ou hydrogène, et que Y représente un groupement NR_xR_y , R_x étant choisi parmi un atome d'hydrogène ou un groupement alkyle, alors R_y est différent de H ou d'un groupement alkyle, alcanoyle, carbamoyle ou N-alkylcarbamoyle.

- Lorsque NR_xR_y dans la formule (Ib) représente un groupement NH_2 ou un groupement $NH(C_1-C_4)alkyle$, alors R_4 est différent d'un atome d'hydrogène ou un groupement $C_1-C_4 alkyle$.

30 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente $NHCH_3$, que R_2 représente CH_3 et que R_4 représente un atome d'hydrogène, alors R_3 est différent de benzyle, phényle, naphthyle, (2-naphthyl)méthyle, pentyle, benzoyle, propyne,

5 pentén-1-yle, 2-furyle, 2-thiényle, 2-chlorophényle, 3-acétylphényle, 3-nitrophényle, 3-trifluorométhylphényle, 2-benzo[b]furyle, 2-benzo[b]thiényle, 2-chlorobenzoyle, 2-méthylaminobenzoyle, 4-méthoxybenzoyle, 3-trifluorométhylbenzoyle, furfuryle, (3-furyl)méthyle, (2-thiényl)méthyle, 2-hydroxypropyle, iodo, nitro, acétylamino, benzoylamino, et diéthylaminocarbonyle.

10 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente NHCH_3 , que R_4 représente H, et que R_3 représente benzoyle ou iodo, alors R_2 est différent de méthyle, éthyle, *n*-propyle, *n*-butyle, thiométhyle, méthoxyméthyle, phényle, et 2-furyle.

- Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente NHCH_3 , que R_4 représente H, et que R_3 représente benzyle ou 2-méthoxybenzyle, alors R_2 est différent de méthyle, *n*-propyle, trifluorométhyle.

15 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), Y représente un groupement méthylamino, benzylamino, pyrrolidinyle, diméthylamino ou 1-pipérazinyle, et que R_2 représente méthyle ou *n*-propyle, alors R_3 est différent de iodo et benzoyle.

- Lorsque R_4 dans la formule (Ib) est un groupement 2-furyle, alors R_3 est différent d'un atome d'hydrogène ou d'un groupement $(\text{C}_1\text{-C}_4)\text{alkyle}$.

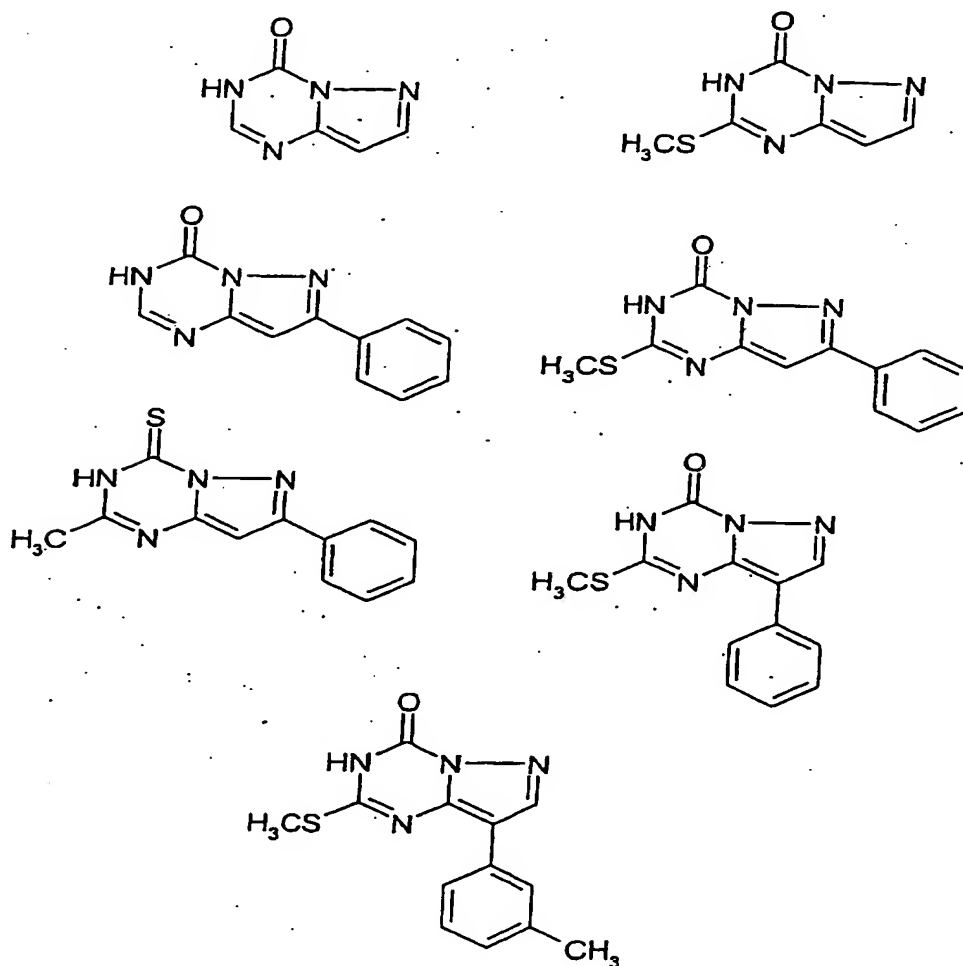
20 - Lorsque simultanément, dans les formules (Ia) et (Ib), R_1 est un atome d'hydrogène avec R_2 choisi parmi CH_3 , C_2H_5 , ou C_6H_5 ; que R_3 est choisi parmi H, C_6H_5 , (m) $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, CN, COOEt, Cl, I, ou Br; et que R_4 représente H, C_6H_5 , (o) $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$, (p) $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, alors Y est différent de H, OH, CH_3 , C_2H_5 , C_6H_5 , *n*- C_3H_7 , *iso*- C_3H_7 , SH, SCH_3 , $\text{NH}(n\text{-C}_4\text{H}_9)$ ou $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ et X est différent de O.

25 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), R_1 représente H, R_3 représente Br ou H et que R_2 est choisi parmi H, CH_3 ou SCH_3 avec R_4 égal à C_6H_5 ou H, alors Y est différent de SCH_3 , $\text{NH}(n\text{-Pr})$, $\text{NH}(n\text{-Bu})$, $\text{N}(\text{Et})_2$, pipéridyle, OH, SH, O(*i*-Pr), CH_3 , SEt, OCH_3 , O(*n*-Pr).

30 - Lorsque simultanément, dans la formule (Ib), R_2 représente CF_3 , CH_3OCH_2 -, Ph, Et, *n*-Pr, CH_3 , que Y représente NHCH_3 , $\text{N}(\text{CH}_3)_2$, $\text{N}(\text{CH}_3)\text{Ph}$, et que $R_4 = \text{H}$ ou CH_3 , alors R_3 est différent de $\beta\text{-D-glycéro-pentofuran-3'-ulos-1'-yl}$, 2'-déoxy- $\beta\text{-D-ribofuranosyl}$, 2'-déoxy- $\beta\text{-D-xylofuranosyl}$, 2'-déoxy- $\beta\text{-D-ribofuranosyl-3',5'}$.

bis(phosphate de dibenzyle), 2'-déoxy- β -D-xylofuranosyl-3',5'-phosphate de benzyle cyclique; 2'-déoxy- β -D-ribofuranosyl-3',5'-bisphosphate, 2'-déoxy- β -D-xylofuranosyl-3',5'-phosphate cyclique,

et sous réserve que les composés ne répondent pas aux formules suivantes:



5

4. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisés en ce que:

R_1 représente soit un atome d'hydrogène, soit un groupe (C_1 - C_{12}) alkyle,

R_2 représente soit un atome d'hydrogène ou de soufre, soit un groupe (C_1-C_6) alkyle, soit un groupe trifluoro (C_1-C_6) alkyle, soit un groupe amino, soit un groupe SR_x où R_x est tel que défini précédemment,

- 5 R_3 représente soit un atome d'hydrogène, soit un atome d'halogène, soit un groupe nitro, (C_1-C_6) alkyle, trifluoro (C_1-C_6) alkyle, acyle, (C_2-C_6) alcényle, (C_2-C_6) alcynyle, (C_6-C_{18}) aryle, $(CH_2)_nCONH-(CH_2)_m$ aryle, $(CH_2)_nSO_2NH-(CH_2)_m$ aryle, $(CH_2)_nCONH-CH(COOH)-(CH_2)_p$ aryle avec $n = 1$ à 4 , $m = 0$ à 3 et $p = 0$ à 2 , $NR'R''$ et $NHCOR'R''$, R' et R'' , indépendamment l'un de l'autre, étant choisis parmi l'atome d'hydrogène et les groupes (C_1-C_6) alkyle, (C_3-C_6) cycloalkyle, 10 (C_6-C_{12}) aryle, et les hétérocycles en (C_5-C_{12}) , aromatiques ou non, comportant 1 à 3 hétéroatomes,

R_4 représente un atome d'hydrogène,

X représente un atome d'oxygène ou de soufre, et

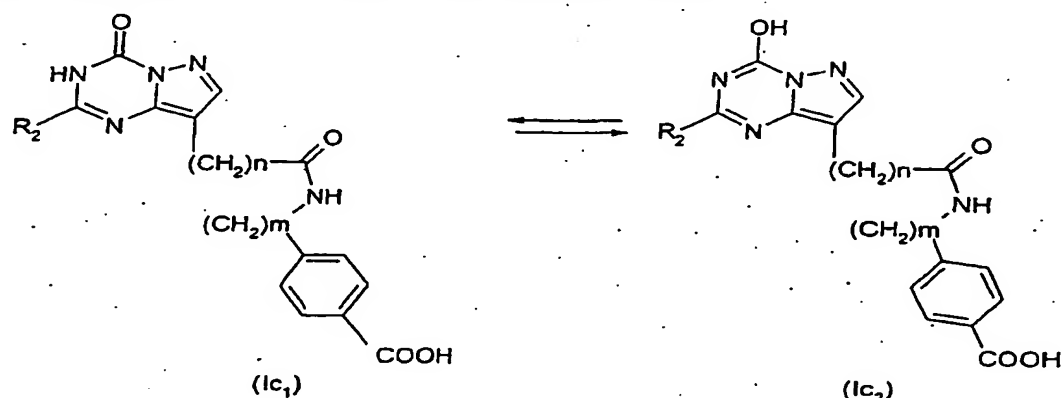
- 15 Y représente soit un atome d'halogène, soit un groupe (C_1-C_6) alkyle, (C_2-C_6) alcynyle, phényle, OR_x , SR_x ou NR_xR_y dans lequel R_x et R_y sont tels que définis ci-dessus.

5. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 4, caractérisés en ce que:

- 20 R_1 représente un atome d'hydrogène ou un groupe méthyle,
 R_2 représente un atome d'hydrogène ou de soufre, un groupe méthyle, propyle, trifluorométhyle, amino ou thiométhyle,
 R_3 représente un atome d'iode, un groupe amino, nitro, acylamino, benzyle, 2-méthoxybenzyle, furfuryle, 3-furyleméthyle, 2-thiényleméthyle, 3-thiényleméthyle, 2-pyridyleméthyle, 2-chlorobenzoyl - CH_2CH_2COOH , CH_2CH_2COONa , C_6H_4COOH , 25 C_6H_4COONa , $C_6H_4COOC_2H_5$, benzoate d'éthyle, benzoate de sodium $CH_2=CHCOOC_2H_5$, propyn-1-yle, $(CH_2)_2CONH-C_6H_4COONa$, $(CH_2)CONH-(CH_2)_2$ -indole, $(CH_2)_2CONH-CH(COOH)(CH_2)$ indole, $(CH_2)CONH-(CH_2)_2C_6H_4OH$ ou $(CH_2)_2CONH-CH_2C_6H_4OH$,
 30 X représente un atome d'oxygène et

Y représente un groupe OH, SH, *N*-méthyl-*N*-phénylamino (NPhCH₃), *N*-méthyl-*N*-(4-acylamino-phényl)amino ou triazole.

6. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisés en ce qu'ils répondent aux formules aux formules (Ic₁) et (Ic₂)



dans lesquelles $n = 1$ à 4 , et $m = 0$ à 2 , de préférence R_2 représente un atome d'hydrogène, $n = 2$ et $m = 0$, ainsi que leur prodrogues, leurs bioprécurseurs et leurs sels d'addition basique ou acide pharmaceutiquement acceptables.

7. Composés selon la revendication 6, caractérisés en ce que R_2 représente un atome d'hydrogène, $n = 1$ à 2 et $m = 0$.

8. 4-[[1-(oxo)-3-(4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propyl]amino]benzoate de sodium.

9. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 5, caractérisés en ce que Y représente un groupement méthylamino ou cyclopropylamino, R_2 représente un atome d'iode ou de soufre, un groupe méthyle, propyle, cyclopropyle, perfluoroéthyle, perfluoropropyle, trifluorométhyle, allyle, trifluorométhylvinyle, vinyle, 1-propynyle ou éthyne, R_3 est choisi parmi un atome d'iode, un groupe benzyle, 2-méthoxybenzyle, 2-fluorobenzyle, 2-bromobenzyle, furfuryle, 2-furylcarbonyle, 3-furylméthyle, 2-thiénylméthyle, 3-thiénylméthyle, 2-

pyridylméthyle, 2-chlorobenzoyl, cyclopentyle, et cyclohexyle et R_4 représente un atome d'hydrogène ou de fluor.

10. Composés selon la revendication 3, caractérisés en ce que X représente un atome d'oxygène, Y représente un groupement OH ou NH_2 , R_1 représente un atome d'hydrogène ou éventuellement un groupement alkyle de 1 à 3 carbones, R_3 représente un atome d'hydrogène ou un groupement benzyle substitué, et R_4 représente un atome d'hydrogène ou de fluor.

11. Composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisés en ce qu'ils sont choisis dans le groupe constitué par les composés suivants:

8-Iodo-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-Iodo-4-[*N*-méthyl-*N*-(4-nitrophényl)amino]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

- 15 8-Iodo-4-(triazol-4-yl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-Acétamido-2-méthylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

4-[(Hydroxy)[4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]méthyl]benzoate de méthyle.

- 20 8-[(2-Chlorophényl)(hydroxy)méthyl]-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)-2-*n*-propylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-(2-Chlorobenzoyl)-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)-2-*n*-propylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-(2-Chlorobenzoyl)-4-(*N*-méthylamino)-2-*n*-propylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

3-[4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]acrylate d'éthyle.

- 25 3-[4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]propionate d'éthyle.

Acide 3-[4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]propionique.

- 30 4-[[1-Oxo-3-[4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]propyl]amino] benzoate de méthyle.

4-(Cyclopropylamino)-8-(2-fluorobenzoyl)-2-méthylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine-8-carboxylate d'éthyle.
3-[4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]acrylate de *tert*-butyle.

3-[4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]propionate de
5 *tert*-butyle.

4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)-8-phénylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)-8-(β-*D*-glycéro-pentofuran-3'-ulos-1'-yl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-[(3-Furyl)(hydroxy)méthyl]-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)-2-*n*-propylpyrazolo
10 [1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-(3-Furylméthyl)-2-*n*-propyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

2-Trifluorométhyl-8-(3-furylméthyl)-4-(cyclopropylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

15 2-Thiométhyl-8-(3-furylméthyl)-4-(*N*-méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-(3-Furylméthyl)-4-(*N*-méthylamino)-2-*n*-propyl-pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

2-Trifluorométhyl-8-cyclopentyl-4-(*N*-méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

2-Pentafluoroéthyl-8-(2-méthoxybenzyl)-4-(*N*-méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

20 4-(*N*-Cyclopropylamino)-2-trifluorométhyl-8-(2-méthoxybenzyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

4-(*N*-Cyclopropylamino)-8-(2-méthoxybenzyl)-2-*n*-propylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

2-Iodo-8-(2-méthoxybenzyl)-4-(*N*-méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

25 2-Bromo-8-(2-méthoxybenzyl)-4-(*N*-méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-[(Hydroxy)(2-thiényl)méthyl]-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)-2-*n*-propylpyrazolo
[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-(2-Chlorobenzoyl)-2-trifluorométhyl-4-(*N*-méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

30 8-(2-Chlorobenzoyl)-2-pentafluoroéthyl-4-(*N*-méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

- 8-(2-Chlorobenzoyl)-2-trifluorométhyl-4-(*N*-cyclopropylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)-2-*n*-propyl-8-(2-thiényméthyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 5 4-(*N*-Méthylamino)-2-*n*-propyl-8-[(2-thiényl)méthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 4-(*N*-Méthylamino)-2-trifluorométhyl-8-[(2-thiényl)méthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 4-(*N*-Cyclopropylamino)-2-trifluorométhyl-8-[(2-thiényl)méthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 10 *N*-[2-(3,4-Dihydroxyphényl)éthyl]-3-[4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]propionamide.
- 3-[4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)-*N*-[3-(2-oxopyrrolidin-1-yl)propyl]propionamide.
- N*-[2-Hydroxy-2-(3,4-dihydroxyphényl)éthyl]-3-[4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]propionamide.
- 15 Acide 3-(4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propionique.
- 3-[4-Oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]acrylate d'éthyle.
- 4-[(Hydroxy)[4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]méthyl]benzoate de sodium.
- 4-[[1-(Oxo)-3-(4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propyl]amino]benzoate de sodium.
- 20 4-[2-(4-Oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)éthylsulfonylamino]benzoate de sodium.
- 4-[1-Oxo-3-(2-amino-4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propylamino]benzoate de sodium.
- 25 4-[1-Oxo-3-(2-*n*-propyl-4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propylamino]benzoate de sodium.
- 4-[1-Oxo-3-(2-trifluorométhyl-4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propylamino]benzoate de sodium.
- N*-[2-(Indol-3-yl)éthyl]-3-(4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propanamide.
- 30 *N*-[2-(Indol-3-yl)éthyl]-3-(2-amino-4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propanamide.

- N*-[1-(Carboxyl)-2-(indol-3-yl)éthyl]-3-(4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propanamide.
- N*-[2-(4-Hydroxyphényl)éthyl]-3-(4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propanamide.
- 5 *N*-[2-(4-Hydroxyphényl)éthyl]-3-(2-amino-4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propanamide.
- N*-[2-(4-Hydroxyphényl)éthyl]-3-(2-trifluorométhyl-4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propanamide.
- N*-[1-(Carboxyl)-2-(4-hydroxyphényl)éthyl]-3-(4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propanamide.
- 10 4-(*N*-Méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 2-(4-Méthylbenzyl)-8-(2-oxohept-3-yl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- 8-(2-Hydroxy-6-phénylhex-3-yl)-2-(3,4-diméthoxybenzyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- 15 Erythro-8-(2-hydroxy-3-nonyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- Erythro-4-amino-8-(2-hydroxy-3-nonyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 4-[[3-(1-Méthyl-4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)-1-(Oxo)propyl]amino]benzoate de sodium.
- 8-Benzoyl-2-cyclopropylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- 20 *N*-[2-(3,4-Dihydroxyphényl)éthyl]-3-(4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)propionamide.
- 3-[4-Oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]-*N*-[3-(2-oxopyrrolidin-1-yl)propyl]propionamide.
- N*-[2-Hydroxy-2-(3,4-dihydroxyphényl)éthyl]-3-[4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl]propionamide.
- 25 8-(2'-Déoxy-β-D-ribofuranosyl)-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 8-(2'-Déoxy-β-D-ribofuranosyl)-4-[*N*-méthyl-*N*-(4-nitrophénylamino)]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 30 8-(2'-Déoxy-β-D-xylofuranosyl)-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

- 8-(2'-Déoxy- β -D-xylofuranosyl)-4-[(*N*-méthyl-*N*-(4-nitrophénylamino)]pyrazolo
[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 4-Amino-8-(2'-déoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 8-(2'-Déoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- 5 4-Amino-8-(2'-déoxy- β -D-xylofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 8-(2'-Déoxy- β -D-xylofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- 4-amino-2-fluoro-8-[*trans*-2,*trans*-3-dihydroxy-4-(hydroxyméthyl)cyclopent-4-enyl]
pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 4-amino-8-[*trans*-2,*trans*-3-dihydroxy-4-(hydroxyméthyl)cyclopent-4-enyl]
10 pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 2-fluoro-8-[*trans*-2,*trans*-3-dihydroxy-4-(hydroxyméthyl)cyclopent-4-enyl] pyrazolo
[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- 8-[*trans*-2,*trans*-3-dihydroxy-4-(hydroxyméthyl)cyclopent-4-enyl] pyrazolo[1,5-*a*]-
1,3,5-triazin-4-one.
- 15 (1*S*,4*R*)-2-amino-4-(cyclopropylamino)-8-[4-(hydroxyméthyl)cyclopent-2-èn-1-
yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- cis*-2-amino-4-(cyclopropylamino)-8-[4-(hydroxyméthyl)cyclopent-2-èn-1-
yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 4-amino-7-chloro-8-(β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine-3',5'-
20 cyclophosphate.
- [2-[2-amino-4-(4-méthoxyphénylthio)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-
yl]ethoxy]methylphosphonate de *bis*-(2,2,2-trifluoroéthyl).
- 4-amino-8-(3'-déoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 8-(3'-déoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- 25 2-amino-8-(3'-déoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.
- 4-amino-2-chloro-8-(2'-déoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- cis*-2-amino-4-(cyclopropylamino)-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-dioxolan-4-
yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
- 4-amino-8-(2',3'-didéoxy-2'-fluoro- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-
30 triazine.
- 4-amino-8-(2',3'-didéoxy-2'-fluoro-arabinosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

2-amino-8-[4-acétyloxy-3-(acétyloxyméthyl)butyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

4-amino-2-chloro-8-(2'-déoxy-2'-fluoro- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

4-amino-8-(2'-déoxy-2'-fluoro- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

5 8-(2'-déoxy-2'-fluoro- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

S-[[4-amino-8-(5'-deoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine]-5'-yl]methionine (bioisostere de la S-adenosylmethionine).

2-amino-4-[(4-bromo-2-thiényl)méthoxy]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

10 (R)-4-benzylamino-2-[1-(hydroxyméthyl)propylamino]-8-isopropylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

(S)-4-benzylamino-2-[1-(hydroxyméthyl)propylamino]-8-isopropylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

2'-(butyryl)-4-(*N*-butyrylamino)-8-(β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine-3',5'-cyclophosphate.

15 *cis*-2,4-diamino-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-dioxolan-4-yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

cis-2-amino-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-dioxolan-4-yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

cis-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-dioxolan-4-yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

20 *cis*-4-amino-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-dioxolan-4-yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.
(1'S,2'R)-2-amino-8-[[1',2'-*bis*(hydroxyméthyl)cycloprop-1'-yl]methyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

(1'S,2'R)-8-[[1',2'-*bis*(hydroxyméthyl)cycloprop-1'-yl]methyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

25 (1'S,2'R)-4-amino-8-[[1',2'-*bis*(hydroxyméthyl)cycloprop-1'-yl]methyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

2-amino-8-[(2-hydroxyéthoxy)méthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

8-[(2-hydroxyéthoxy)méthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

4-amino-8-[(2-hydroxyéthoxy)méthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

30 2-amino-8-[4-hydroxy-3-(hydroxyméthyl)butyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

4-amino-8-[4-hydroxy-3-(hydroxyméthyl)butyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-[4-hydroxy-3-(hydroxymethyl)butyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

2-amino-8-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)éthoxyméthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

8-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)éthoxyméthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

5 4-amino-8-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)éthoxyméthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

valinate de 2-[(2-amino-4-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)méthoxy]éthyl.

8-(2',3'-didéoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

8-(2',3'-didéoxy-2',2'-difluoro- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

8-(2'-déoxy- β -D-ribofuranosyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

[2-(4-aminopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)ethoxy]methylphosphonate de *bis*-(pivaloyloxyméthyl).

[2-(4-aminopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-8-yl)ethoxy]methylphosphonate de sodium.

15 4-Amino-8-[2-[[*bis*(pivaloyloxyméthyl)phosphonyl]methoxy]éthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

cis-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

cis-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]-2-oxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

20 *cis*-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]-2-thioxopyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

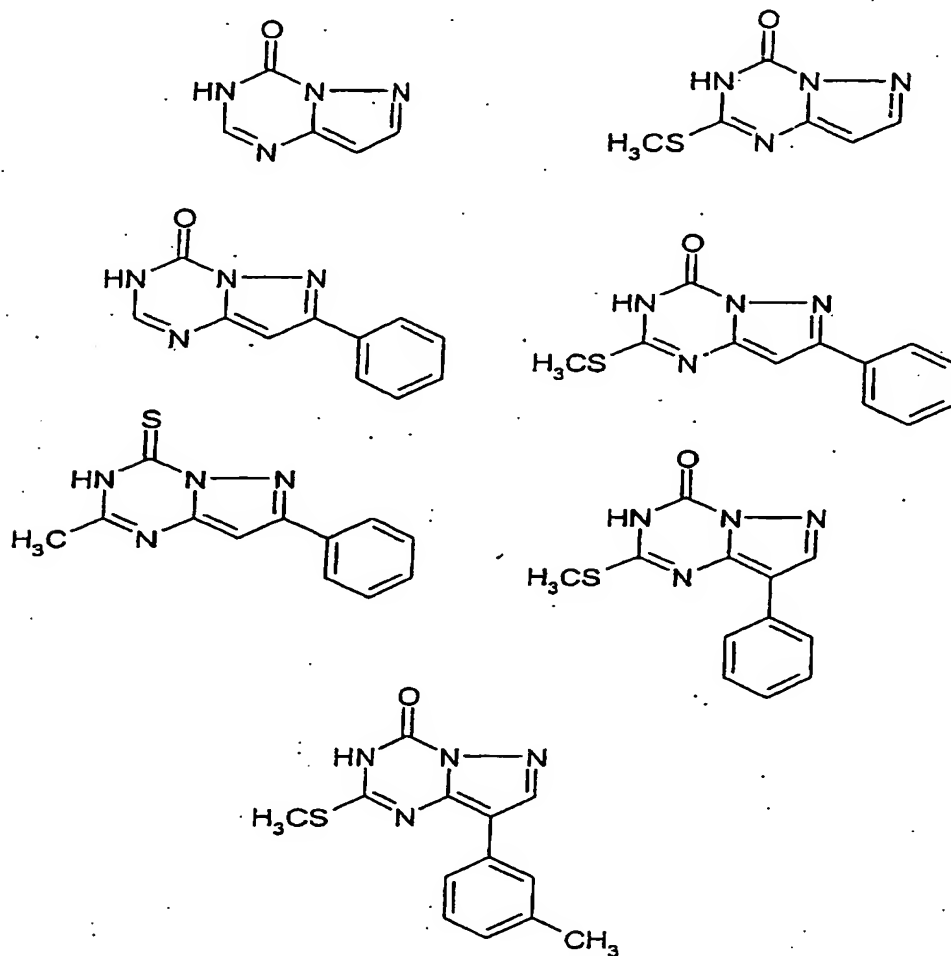
cis-2-amino-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

25 *cis*-4-amino-8-[2-(hydroxyméthyl)-1,3-oxathiolan-5-yl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

8-[[[(3R,4R)-3-hydroxy-4-(hydroxyméthyl)pyrrolidin-1-yl]méthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one.

4-amino-8-[[[(3R,4R)-3-hydroxy-4-(hydroxyméthyl)pyrrolidin-1-yl]méthyl]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine.

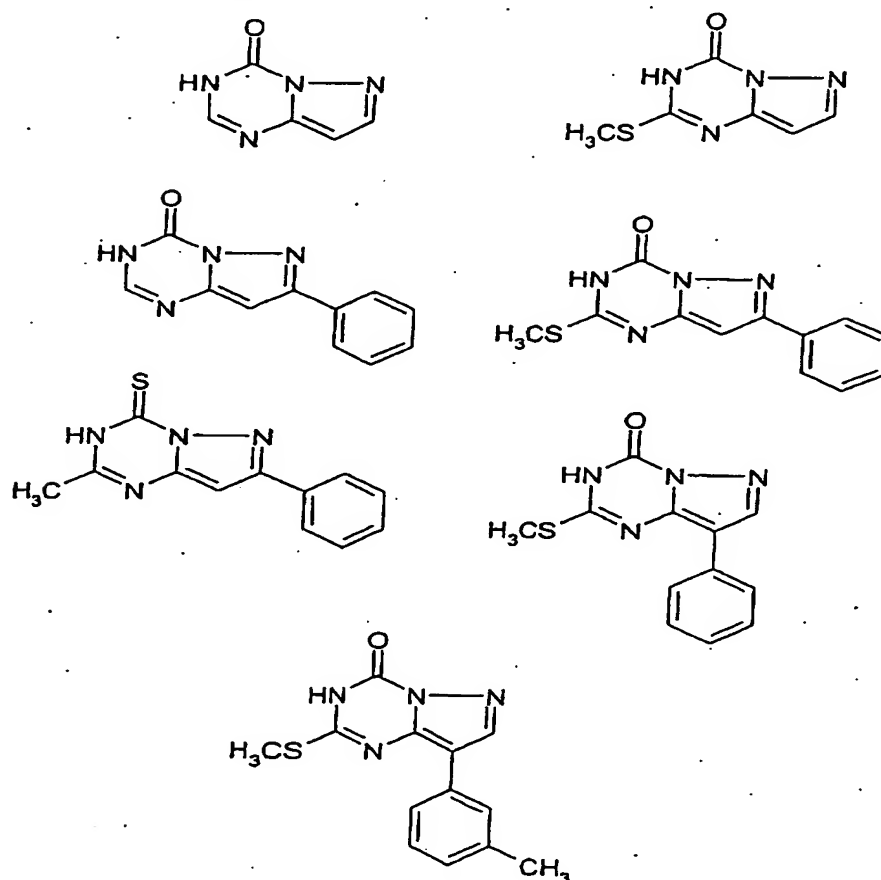
12. Utilisation des composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, y compris les composés répondant aux formules suivantes:



- 5 en tant que médicament destiné à traiter ou prévenir des pathologies impliquant une dégénérescence neuronale notamment la vieillesse, la sénilité, la maladie d'Alzheimer, la maladie de Parkinson, la sclérose amyotrophique latérale, les scléroses multiples, la maladie de Huntington, le syndrome de Down, les accidents vasculaires cérébraux, les neuropathies périphériques, les rétinopathies (notamment la rétinite pigmentaire), les maladies à prions (notamment les encéphalopathies spongiformes de type maladie de Creutzfeldt-Jakob), les traumatismes (accidents au
- 10 niveau de la colonne vertébrale, compression du nerf optique suite à un glaucome,

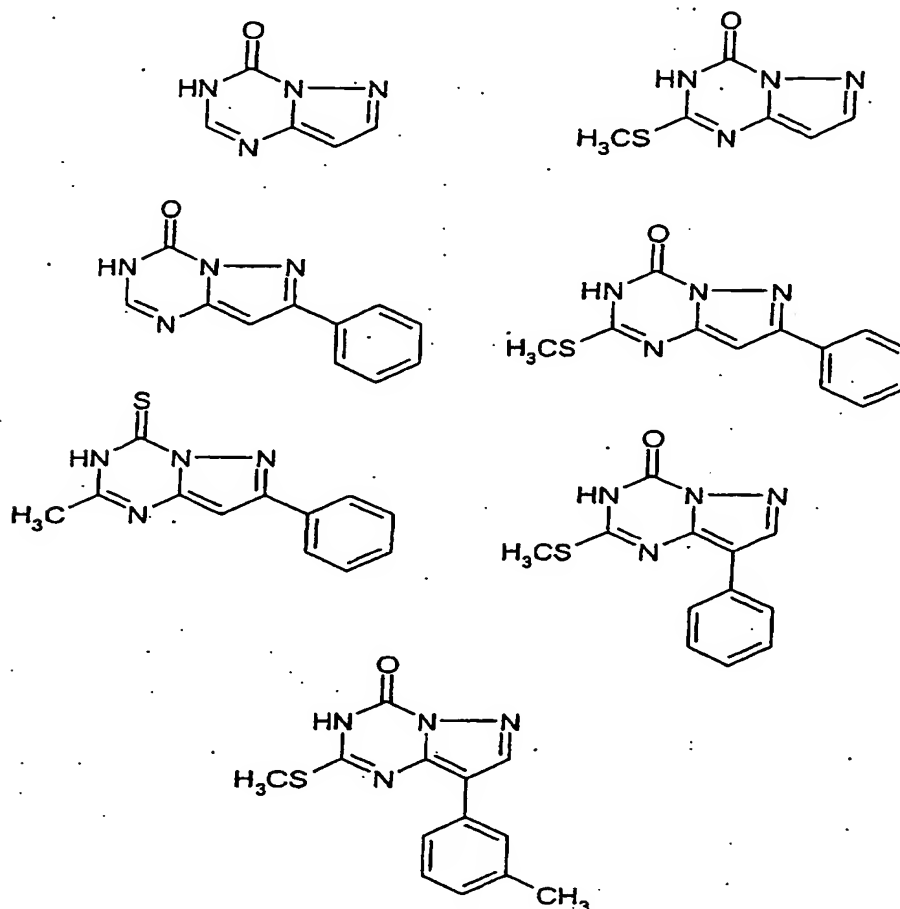
...) ou encore les troubles neuronaux causés par l'action de produits chimiques et les lésions des nerfs comprenant l'administration à ce mammifère d'une quantité efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

- 5 13. Utilisation d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, y compris les composés répondant aux formules suivantes:



pour la préparation d'un médicament destiné à augmenter les taux intracellulaires de GMPc par l'inhibition d'une phosphodiesterase ou de la hème oxygénase pour traiter ou prévenir chez un mammifère des maladies centrales ou périphériques comprenant l'administration à ce mammifère d'une quantité efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

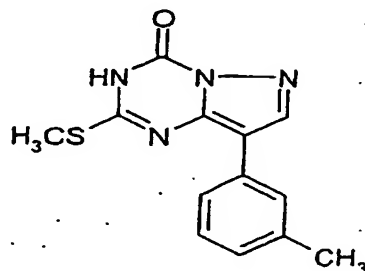
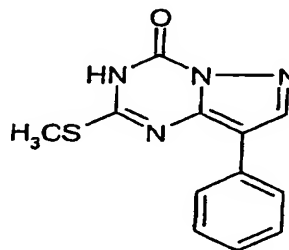
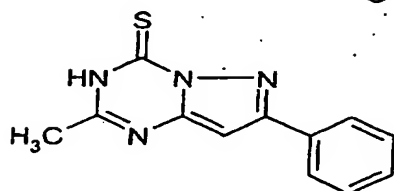
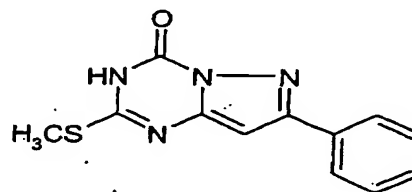
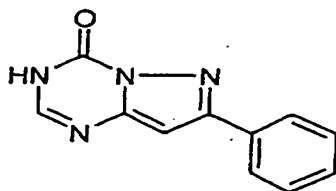
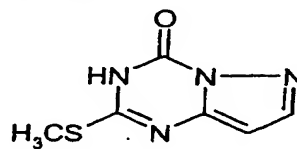
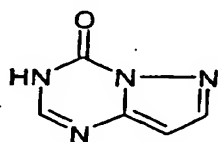
14. Utilisation d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, y compris les composés répondant aux formules suivantes:



pour la préparation d'un médicament destiné à l'inhibition d'une phosphodiesterase
 5 de type 2 ou 4 pour traiter ou prévenir chez un mammifère des maladies centrales ou
 périphériques choisies parmi les maladies inflammatoires, les bronchopathies
 chroniques obstructives, les rhinites, la démence, le syndrome de détresse respiratoire
 aiguë, les allergies, les dermatites, le psoriasis, l'arthrite rhumatoïde, les infections
 (notamment virale), les maladies autoimmunes, les scléroses multiples (notamment la
 10 sclérose en plaques), les dyskinésies, les glomérulonéphrites, l'ostéoarthrite, le
 cancer, le choc septique, le sida, la maladie de Crohn, l'ostéoporose, l'arthrite
 rhumatoïde, l'obésité, la dépression, l'anxiété, la schizophrénie, le désordre bipolaire,

les défauts de l'attention, la fibromyalgie, les maladies de Parkinson et d'Alzheimer, le diabète, la sclérose amyotrophique, les scléroses multiples, les démences des corps de Lewy, les affections avec spasmes telle que l'épilepsie, la fibromyalgie, les pathologies du système nerveux central liées à la sénescence, les troubles de la mémoire, et d'autres désordres psychiatriques comprenant l'administration à ce mammifère d'une quantité efficace d'un composé selon l'une quelconque des revendications 1 à 11.

15. Utilisation des composés selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, y compris les composés répondant aux formules suivantes:

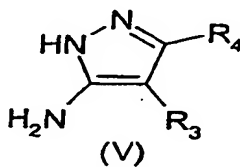


en tant que médicament, notamment en tant que médicaments antimicrobiens, antiviraux, anticancéreux, ou encore doués d'effets cardiovasculaires.

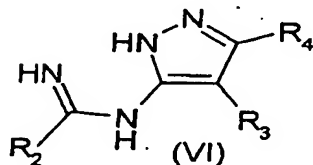
16. Composition pharmaceutique comprenant au moins un composé selon l'une
5 quelconques des revendications 1 à 11, associé à un véhicule ou à un excipient acceptable sur le plan pharmaceutique.

17. Procédé de préparation d'un composé de formules (Ia) ou (Ib) selon la
10 revendication 3, dans lesquels $R_1=H$, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes suivantes:

a) réaction d'un composé de formule générale (V)



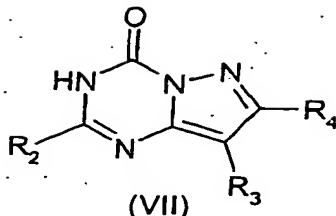
- 15 dans laquelle R_3 et R_4 sont tels que définis dans la revendication 3, avec un composé un groupe de formule $R_2C(GP)=NH$ dans laquelle R_2 est tel que défini dans la revendication 3 et GP représente un groupe partant, pour obtenir un composé de formule (VI)



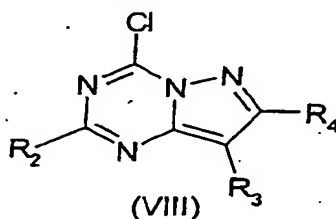
b) réaction du composé de formule (VI) avec un diélectrophile pour obtenir un composé de formule (Ia) ou (Ib).

20

18. Procédé selon la revendication 17, caractérisé en ce que lors de l'étape a), on fait réagir le composé de formule (V) avec un imidate de formule $R_2(OMe)=NH.HCl$ et lors de l'étape b), on fait réagir le composé obtenu en a) avec un carbonate d'éthyle pour obtenir un composé de formule (VII)



que l'on peut éventuellement faire réagir avec de l'oxychlorure de phosphore et une amine tertiaire pour obtenir un composé de formule (VIII)



5 que l'on peut, si on le souhaite, faire réagir avec une amine de formule HNR_xR_y pour obtenir un composé de formule (Ib) dans lequel $\text{Y}=\text{NR}_x\text{R}_y$.

19. Procédé selon la revendication 18, caractérisé en ce que lorsque Y représente un groupe *N*-méthyl-*N*-phénylamino, alors on traite le composé (Ib) par un
10 hydroxyde pour obtenir un composé de formule (Ib) dans lequel $\text{Y}=\text{OH}$.

20. Utilisation des composés suivants :

8-(1-hydroxypropyl)-2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine-6-
15 carboxylate d'éthyle, 2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)-8-phénylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 2-méthyl-4-(*N*-méthylamino)-8-(prop-1-ynyl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)-8-(β-*D*-glycéro-pentofuran-3'-ulos-1'-yl)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 2-méthyl-4-(méthylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 2-méthyl-4-[4-(*N,N*-diméthylaminophényl)]pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-
20 triazine, pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one, 2-méthylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one, 2-thioxo-1,2,3,4-tétrahydropyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one, 2-thiométhylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one, 2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 2-méthyl-4-[*N*-méthyl-*N*-(4-nitrophényl)]

- amino]-8-nitropyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 8-amino-4-[*N*-(4-aminophényl)-*N*-méthylamino]-2-méthylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 8-acétamido-4-[*N*-(4-acétamidophényl)-*N*-méthylamino]-2-méthylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 8-iodo-2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 8-[(hydroxy) (phényl)méthyl]-2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo [1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 8-benzyl-2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, 8-benzoyl-2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine, *N,N*-diéthyl-2-méthyl-4-(*N*-méthyl-*N*-phénylamino)pyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazine-6-carboxamide, 8-benzyl-2-méthylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one et 8-benzoyl-2-méthylpyrazolo[1,5-*a*]-1,3,5-triazin-4-one pour la préparation d'un médicament destiné à augmenter la sécrétion d'un ou de plusieurs facteurs neurotrophiques pour traiter ou prévenir des pathologies impliquant une dégénérescence neuronale.